Aus dem Anatomischen Institut der Universität Würzburg

Lehrstuhl: Prof. Dr. med. Johannes Lang

KARYOMETRISCHE MESSUNGEN AM GANGLION SPIRALE COCHLEAE IN DER PERINATALEN PHASE (MEERSCHWEINCHEN) +

Inaugural-Dissertation

verfaßt und der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Julius-Maximilians-Universität Würzburg
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von

Hans - Peter Mößeler
aus Würzburg

Würzburg 1970

+ Mit Unterstützung durch die Deutsche Forschungsgemeinschaft

Aus dem Anatomischen Institut der Universität Würzburg

Lehrstuhl: Prof. Dr. med. Johannes Lang

KARYOMETRISCHE MESSUNGEN AM GANGLION SPIRALE COCHLEAE IN DER PERINATALEN PHASE (MEERSCHWEINCHEN) +

Inaugural-Dissertation

verfaßt und der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Julius-Maximilians-Universität Würzburg
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von

Hans - Peter Mößeler
aus Würzburg

Würzburg 1970

+ Mit Unterstützung durch die Deutsche Forschungsgemeinschaft

Referent: Professor Dr. med. Ewald Wüstenfeld

Korreferent: Professor Dr. med. Johannes Lang

Tag der Promotion:

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Gedruckt mit der Genehmigung der Medizinischen Fakultät der
Universität Würzburg

Meinen Eltern

INHALTSVERZEICHNIS

Seite

I. Einleitung 1

II. Material und Methode 2

III. Topographie, Morphologie und Cytoarchitektonik des Ganglion spirale cochleae 4

IV. Befunde 9

V. Diskussion 17

VI. Zusammenfassung 21

VII. Literaturverzeichnis 23

VIII. Abbildungen 26

I. Einleitung

BENNINGHOFF (1950/51) erkannte als Erster, daß die Zellkerngröße bestimmter Organe durch ihre funktionelle Belastung mitbestimmt wird. Als Ursache dieser Größenänderungen vermutete er Flüssigkeitsverschiebungen zwischen Cytoplasma und Karyolymphe. Aus hierauf aufbauenden Untersuchungen wurde sogar der Schluß gezogen, daß vice versa die Kerngröße als "Indikator der Zellaktivität" anzusehen sei.

Die karyometrische Literatur ist selbst für nur einzelne Organe unübersehbar. In den allermeisten Mitteilungen über die Größenänderungen der Zellkerne wird nur der Größenzuwachs unter dem physiologischen Reiz beachtet, ohne zu bedenken, daß die Kerngröße selbst genetisch bestimmt ist. Somit wird das Kernvolumen durch diese wie funktionelle Einflüsse determiniert. Zur Ermittlung dieser zwei Faktoren eignen sich Organe, die erst nach der Geburt voll funktionsfähig werden.

Zu solchen Organen zählen das Innenohr mit seinen Rezeptoren und die Zellen des Ganglion spirale cochleae. Die Kerngrößen dieses Ganglions wurden bisher nur unter Reintonbeschallung von WÜSTENFELD und HALBFAS (1965) variationsstatistisch untersucht, wobei sich herausstellte, daß unter bestimmten Toneinwirkungen diese Kerne ihre Volumina vergrößern können.

Wir haben uns die Frage gestellt, wie sich während der perinatalen Entwicklungsphase vom 45. Embryonal- bis 120. Lebenstag die Zellkerne des Ganglion spirale cochleae in Hinblick auf ihre Größe verhalten, die, wie erwähnt, durch genetische wie funktionelle Faktoren bestimmt wird.

II. Material und Methode

Unsere Befunde erhoben wir an Meerschweinchen eigener Zucht, die unter gleichen Ernährungs- und Umweltsbedingungen gehalten worden waren. Insgesamt gelangten 15 Tiere zur Untersuchung, davon 5 Embryonen in den Altersstufen von 45/50/55/60 und 66 Embryonaltagen (= ET) und 10 Tiere im Alter von 3/5/10/15/20/25/30/35/40 und 120 Lebenstagen (= LT). Der 45. ET mußte als frühester Versuchstag gewählt werden, da an jüngeren Embryonen Vorstadien der Cochlea und des Ganglion spirale cochleae nicht mit Sicherheit differenziert werden konnten. Die durchschnittliche Tragzeit beim Meerschweinchen beträgt 66 Tage, weshalb der 66. ET als der letzte praenatale Tag angesehen werden darf. Der 120. LT steht repräsentativ für das eben erwachsene Tier.

Die Meerschweinchen bzw. Embryonen wurden durch Dekapitation getötet, da bekannt ist, daß Narkotika Zellveränderungen hevorrufen können. Die Zeitspanne zwischen Dekapitation und Fixierung hielten wir möglichst klein, um postmortale Kernveränderungen auszuschließen, zumal jede histologische Präparation in Abhängigkeit von Fixierungsmethode und Einbettung eine Gewebsschrumpfung (ROMEIS 1948) und eine geringe Kernschrumpfung (WÜSTENFELD 1957) zur Folge hat.

Am freipräparierten Schädel wurde die Bulla eröffnet, die Cochlea mit einem kleinen Teil der medialen Paukenhöhlenwand herausgenommen und in CARNOY'sche Lösung überführt.
Die Einbettung der Präparate erfolgte wie üblich in Celloidin. Von diesen wurden Serienschnitte von 15 µm hergestellt und mit Haematoxylin - Eosin gefärbt.

Zur Messung wurden nur solche Ganglienzellkerne herangezogen, die ein deutliches Karyolemm und eine annähernd runde Form besitzen. Ihre Durchmesser ermittelten wir bei 1600-facher Vergrößerung mit einem Okularschraubenmikrometer.

In jeder der vier Cochleawindungen (wobei die halbe Spitzenwindung der vierten zugeordnet ist) bestimmten wir die Durchmesser von je 250 Ganglienzellkernen. Ihre Werte trugen wir variationsstatistisch auf und berechneten ihre Streuung und Signifikanz [+].

[+] Diese Berechnungen erfolgten freundlicherweise durch das Rechenzentrum der Universität Würzburg

III. Topographie, Morphologie und Cytoarchitektonik des Ganglion spirale cochleae

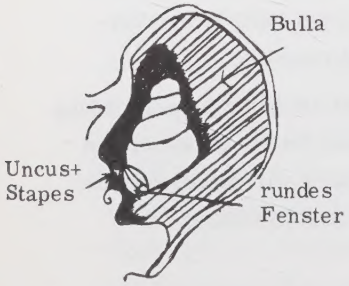


Abb. 1
Bulla und Schnecke beim Meerschweinchen (SCHRIEVER 1967)

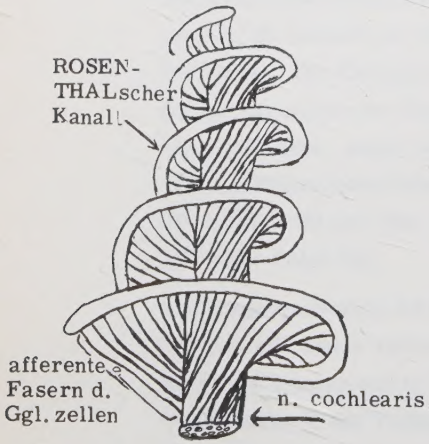


Abb. 2 Verlauf des ROSENTHALschen Kanals und des Bündels des n. cochleae verändert nach de Burlet (BENNINGHOFF-GOERTTLER 1964)

Während beim Menschen und den meisten Säugetieren nur der Ausguß der Cochlea die Form einer "Schnecke" aufweist, das Hörorgan also massiv in das Felsenbein eingebaut ist, erweitert sich bei Nagern und vielen feinhörigen Wüstentieren die Paukenhöhle zur Bulla tympanica, so daß in der eröffneten Knochenhöhle fast die gesamte Schnecke frei betrachtet werden kann (SCHRIEVER 1967).

Die Cochlea des Meerschweinchens besitzt 4 1/2 Windungen, in denen sich der 18 mm lange Ductus cochlearis erstreckt. Das Ganglion spirale befindet sich im Modiolus, nahe der Lamina spiralis ossea im sogenannten ROSENTHALschen Kanal, der sich medial der Schneckenwindung spindelähnlich hochschlängelt. Die Entfernung des Kanals vom CORTIschen Organ beträgt beim Meerschweinchen 0,4 - 0,8 mm. Er erreicht allerdings nicht das Helicotrema, sondern endet einige Millimeter zuvor, wodurch er relativ kürzer als der Ductus cochlearis ist. Der ROSENTHALsche Canalis spiralis ossea ist nicht glattwandig, sondern besitzt Trabekel und Septen und ist damit der Spongiosa des Knochens nicht unähnlich.

In den Zwischenräumen des so gekammerten Ganges liegen die bipolaren Nervenzellen des ersten Neurons der Hörbahn, die in ihrer

Gesamtheit das Ganglion spirale cochleae darstellen. Sie stammen aus der rostralen Gehörbläschenwand. Nach einer vorübergehenden Vereinigung mit den Zellen des späteren Ganglion geniculi zum Ganglion acustico - faciale differenziert sich aus ihnen das Spiralganglion (KELLERHALS 1967; CHODYNICKI 1968).

Die blasenförmigen ovalären Ganglienzellen enthalten einen Kern, der meist kreisrund ist und zentral liegt. Die Kerngröße soll bei erwachsenen Tieren von der Basis zur Apex um etwa 1 µm zunehmen (WÜSTENFELD und HALBFAS 1965), eine Stufung, die unsere Untersuchungen innerhalb der perinatalen Phase nicht bestätigen. Im Karyoplasma finden sich eine lockere Chromatinstruktur und Nucleoli, die der Kernmembran innen anliegen und zwischen 2 und 3 um groß sind.

Nach Struktur und Färbbarkeit der Perikarya lassen sich beim Meerschweinchen zwei Zellpopulationen unterscheiden. Es überwiegen die großen, myelisierten, granulären Zellen (90%). Die übrigen sind kleine, nichtmyelisierte, filamentöse Zellen, die mehr peripher im Ganglion liegen. Die ersten enthalten überwiegend Ribosomen, endoplasmatisches Reitkulum und Mitochondrien, die letzteren Neurofilamente (KELLERHALS 1967). In unseren Präparaten konnten allerdings diese Zelltypen nicht unterschieden werden. Die Ganglienzellen enthalten besonders bei älteren Tieren zusätzliche Pigmenteinschlüsse, die dem Lipofuscin der Herzmuskelzellen entsprechen und als Abnützungspigment gedeutet werden. Weiterhin befinden sich zwischen den Nervenzellen Satelliten, die die Neuroglia des Ganglions darstellen. Sie sind in Mehrzahl vorhanden, besitzen ovale Kerne und liegen oft im Winkel zwischen Zellkörper und Faserabgang.

Die Dendriten der Ganglienzellen stehen mit den Haarzellen des CORTIschen Organs in engem Kontakt. Die der inneren Haarzellen zeigen zumeist einen radiären und nur zu einem geringen Teil einen spiraligen Verlauf. Die afferenten Fasern der äußeren Haarzellen unterbrechen in den verschiedenen Spiralbündeln des CORTIschen Organs ihren radiären Verlauf, wobei sich von mehreren Haarzellen kommende Fa-

sern zu einem Faserbündel vereinigen, das in spiraligem, 2 - 3 mm langem Verlauf die Habenula perforata erreicht. Jedoch kommen auch rein radiäre Verlaufsweisen vor. Alle Dendriten sind bis zum Durchtritt durch die Basilarmembran im Bereich der Habenula perforata wenig myelisiert. Von hier aus ziehen die Fasern innerhalb der Lamina spiralis ossea in radiärer Anordnung zu den Zellen des Ganglion spirale cochleae. Nahe dem Helicotrema ist ihr Verlauf wegen der relativen Verkürzung des ROSENTHALschen Kanals zunehmend fächerartig bis tangential. Die Zahl der peripheren, cochleären Neurone entspricht etwa der Zahl der Akustikusfasern und beträgt beim Meerschweinchen rund 24000 und damit das Zwei- bis Vierfache der Haarzellen (KELLERHALS 1967).

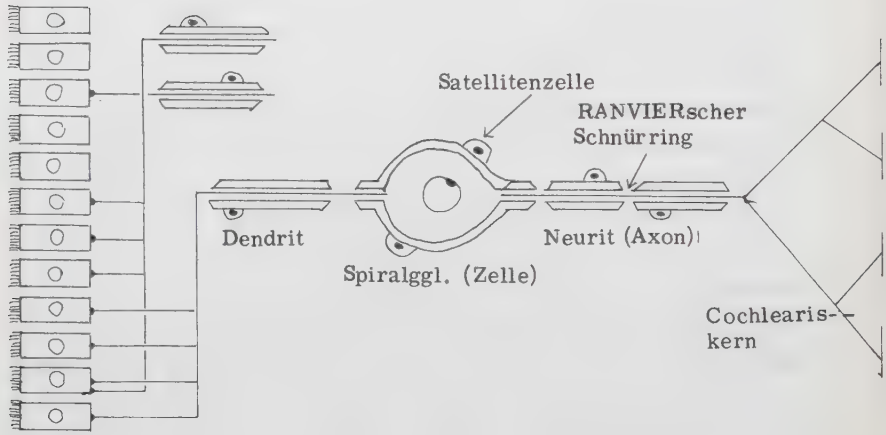
Die absolute Dichte der Ganglienzellen (Zellzahl pro Längeneinheit Spiralganglion) ist etwa konstant, die relative Dichte (Zahl der Spiralganglienzellen pro Längeneinheit CORTIsches Organ) besitzt jedoch ein Maximum. Diese "Innervationsdichte" verhält sich parallel der Hörschwellenkurve und damit der Empfindlichkeit (SCHUHKNECHT 1960). Den verschiedenen Tonfrequenzen entsprechen bestimmte Areale des CORTI - Organs und des Spiralganglions, die topographisch in gleicher Höhe liegen. Wegen der relativen Verkürzung des Spiralganglions entsprechen jedoch die apikalen 20 % des CORTIschen Organs den apikalen 10 % des Ganglion spirale cochleae.
Außer diesen spezifischen Bestandteilen finden wir im Spiralganglion noch Bündel des efferenten Tractus olivo-cochlearis, dessen Fasern einen dünneren Durchmesser besitzen und dessen Aufgabe noch unklar ist. Auch unmyelierte Fasern mit geringerer Stärke, deren Herkunft und Ziel unsicher sind, wurden gefunden (KELLERHALS 1967). Die arterielle Versorgung des Ganglion spirale erfolgt durch die A. cochlearis.

Die zentralen Neuriten der bipolaren Zellen des Ganglions sammeln sich im Modiolus zur Pars cochlearis nervi octavi (Abb. 2), verlaufen durch den Meatus acusticus internus und treten ventral und lateral vom Corpus restiforme in die Medulla oblongata ein, wo sie sich teilen und im vorderen bzw. hinteren Cochleariskern, die an der breitesten Stelle der

Rautengrube liegen, endigen. Im Gegensatz zu KIRILZEW (1892), HOFFMANN (1957) und RÖSSNER (1965) konnten WÜSTENFELD und GLEISS (1969) allerdings nur ein Kerngebiet, den "medullären Akustikuskomplex", feststellen.

Bei der Beschreibung der weiter zentral verlaufenden Hörbahn müssen wir zum Teil auf vergleichend anatomische Beschreibungen an der Katze (SCHRIEVER 1967) und am Affen (BARNES, MAGOUN, RANSON 1943) zurückgreifen.
Vom vorderen Cochleariskern gelangen die Fasern des 2. Neurons als Stria ventralis durch den Trapezkörper, den sie mit dessen Kernen bilden. Hier werden sie zum Teil umgeschaltet bzw. ziehen zur oberen Olive der Gegenseite. Vom hinteren Cochleariskern ziehen die Fasern als Stria dorsalis ebenfalls zur gegenseitigen oberen Olive, wobei sie Kollaterale zum Corpus trapezoideum entsenden. Eine Stria medialis, die Fasern beider Kerne enthält, verläuft gleichfalls zur oberen Olive der Gegenseite. Es bestehen jedoch auch Verbindungen zum ipsolateralen Nucleus olivaris mesencephali. Seine Neuriten ziehen als Lemniscus lateralis, in dessen Verlauf die Fasern zum Teil nochmals im Nucleus lemnisci lateralis unterbrochen werden, zum Colliculus inferior der Vierhügelplatte, nach Umschaltung auf das nächste Neuron durch das Bracchium colliculi inferioris zum Corpus geniculatum mediale. Die Neuriten dieser letzten Relaisstation strahlen als Radiatio acustica unter dem Thalamus hindurch zur gleichseitigen Hörsphäre der Großhirnrinde.

Abb. 3: Schematische Darstellung eines peripheren cochleaeren Neurons



Als Beispiel für die vorkommenden Dendriten - Varianten sind zwei spiralig verlaufende (Spironeuron) und ein radiär verlaufender (Orthoneuron) Dendrit dargestellt. (aus KELLERHALS 1967)

IV. Befunde

Die erzielten Meßergebnisse sind in den Tabellen 1 bis 6 zusammengestellt. Im Folgenden sollen nur die wichtigsten Daten aufgeführt werden.

Bei unseren Messungen konnten wir keine kontinuierliche Zu- oder Abnahme der Zellkerngröße im Ganglion spirale cochleae feststellen (Tab. 1 und 2). Vielmehr zeigte sich, daß die Kerndurchmesser mit Ausnahme des 45. ET und des 120. LT von der 1. zur 2. Windung im Durchschnitt um 0,26 µm = 3,5% zunehmen. Ihre Durchmesserwerte fallen dann in der 3. und 4+4 1/2. Windung wieder kontinuierlich ab. Die extremsten Zunahmen waren dabei am 60. ET mit 0,59 µm und am 30. LT mit 0,52 µm zu verzeichnen. In der 3. Windung verringern sich an allen Versuchstagen die Meßwerte im Mittel um 0,27 µm - das sind wiederum etwa 3,5% -, wobei sie am 50. ET, 60.ET, 66.ET, 5.LT, 10.LT, 15.LT, 25.LT und 30.LT höher, am 45.ET, 55.ET, 3.LT, 20.LT, 35.LT, 40.LT und 120.LT niederer als die Kerndurchmesser der 1. Windung liegen. In der 4+4 1/2. Windung fallen die Werte zum Teil wieder ab (55.ET, 60.ET, 3.LT, 5.LT, 10.LT, 20.LT, 25.LT, 30.LT), teils steigen sie jedoch wie am 45.ET, 50.ET, 66.ET, 15.LT, 35.LT, 40.LT und 120.LT wieder an. Im Durchschnitt zeigen sich diese Veränderungen als eine geringe Abnahme des mittleren Durchmessers von der 3. zur 4+41/2. Windung um 0,05 µm (= 0,7%).

Die Kurven der Kerndurchmesser der einzelnen Windungen scheinen in allen Altersstufen ungefähr gleichartig zu verlaufen (Tab. 1, Abb. 7). Nach relativ hohen Werten am 45.ET (Gesamtdurchschnitt 8,01 µm) kommt es zu einem Abfall am 50.ET. Am 55.ET steigen die Kurven der 1. und 2. Windung wieder an, um am 60.ET erneut einen Gipfel zu erreichen. Hier besitzt die 2. Windung den höchsten in allen Versuchen gemessenen Wert (8,54 µm). Die Kurven der 3. und 4+4 1/2. Windung fallen am 55. ET noch weiter ab, um am 60.ET in der 3. Windung, am

66. ET in der 4+4 1/2. Windung einen Höhepunkt zu zeigen, während am letztgenannten Tag die ersten drei Windungen schon wieder geringere Werte aufweisen. Nach der Geburt steigen die Meßergebnisse der 1. und 2. Windung über den 3. LT zum 5. LT an (8,03 µm in der 1. Windung, 8,30 µm in der 2. Windung), die Kurven der 3. und 4+4 1/2. Windung erlangen nach einem Abfall am 3. LT ebenfalls am 5. LT einen neuen Kulminationspunkt (8,10 µm in der 3. Windung, 7,83 µm in der 4+4 1/2. Windung). Alle Werte fallen nun über den 10. LT zum 15. LT stark ab. Nach verschiedenem Verlauf am 20. LT erreichen die Kurven am 25. LT etwa wieder die Werte des 15. LT (Gesamtdurchschnitt 6,97 µm). Von hier steigen alle Werte mit einem leichten Abfall am 35. LT - eine Ausnahme macht nur die 1. Windung - zu einem letzten Gipfel am 40.LT (Gesamtdurchschnitt 7,66 µm) an. Im Vergleich zum 40. LT liegen die Meßergebnisse am 120. LT weitaus niedriger (Gesamtdurchschnitt 5,99 µm).

Die aus allen Windungen gemittelten Kerndurchmesser, Flächen und Volumina verhalten sich in den verschiedenen Altersstufen entsprechend (Tab. 3, Abb. 8).

Betrachten wir nun die verschiedenen mittleren Kerndurchmesser an den genannten Versuchstagen nicht einzeln, sondern bilden Gruppen, so wird ein kontinuierlicherer Verlauf sichtbar (Tab. 5). Wir bildeten fünf Gruppen mit je drei Versuchstagen und zwar enthält

die Gruppe a) den 45.ET, 50.ET und 55.ET,
die Gruppe b) den 60. ET, 66. ET und 3.LT,
die Gruppe c) den 5.LT, 10.LT und 15.LT,
die Gruppe d) den 20.LT, 25.LT und 30.LT,
die Gruppe e) den 35.LT, 40.LT und 120.LT.

Der gemittelte Wert der Kerndurchmesser der einzelnen Gruppen in den verschiedenen Windungen wurde graphisch dargestellt, desgleichen der Gesamtmittelwert, errechnet aus allen vier Windungen (Abb. 9). Hierbei ergibt sich in allen Darstellungen ein Anstieg von a) zu b) um durchschnittlich 0,25 µm, wobei b), die Zeit, in die die Geburt fällt, der Kulminationspunkt des Graphikverlaufs ist. Die Meßergebnisse lie-

gen hier zwischen 7,72 µm in der 4+4 1/2. Windung und 8,28 µm in der 2. Windung. Danach kommt es in allen Windungen zu einem stetigen, kontinuierlichen Abfall der Kerndurchmesser über die Gruppen c), d) und e), wobei die praenatalen Werte größenmäßig nicht mehr erreicht werden. Eine Ausnahme bildet nur die Gruppe e) in der 1. Windung. Die 2. Windung weist in allen Gruppen die höchsten Werte auf.

Stellen wir die Verteilungskurve der praenatalen Kerndurchmesser der der postnatalen gegenüber (Abb. 10), wobei zu berücksichtigen ist, daß wir 5000 vorgeburtliche, aber 10000 nachgeburtliche Ganglienzellkerne gemessen haben, so ist ein deutliches Abweichen beider Kurven voneinander sichtbar. Der mittlere Durchmesser aller praenatalen Kerne beträgt beträgt 7,81 µm, während der der postnatalen nur 7,29 µm groß und damit um etwa 6,6% geringer ist. Ähnlich sind die Verhältnisse in den einzelnen Windungen (Tab. 6).

Desweiteren ist die Differenz zwischen den Kerngrößen der engeren perinatalen Phase (45.ET bis 40.LT) und des eben erwachsenen Tieres (120.LT) augenfällig. In allen vier Windungen sind am 120. LT die mittleren Durchmesser bzw. Volumina beträchtlich geringer als alle an den vorhergehenden Versuchstagen gemessenen Werte (Tab. 1, Abb. 7). Während der geringste mittlere Durchmesser in der engeren perinatalen Phase bei 6,80 µm (25. LT) liegt, beträgt der höchste am 120. LT nur 6,34 µm (jeweils in der 1. Windung).

	1. Windung	2. Windung	3. Windung	4+4 1/2. Windung
45.ET	8.08 + (-)	8,06 + (+)	7,90 + (+)	8,01 +
50.ET	7,37 + (+)	7,61 + (+)	7,51 - (-)	7,58 +
55.ET	7,65 + (+)	7,79 + (+)	7,43 + (+)	7,25 +
60.ET	7,95 + (+)	8,54 + (+)	8,07 + (+)	7,81 +
66.ET	7,82 + (+)	7,96 + (+)	7,86 + (+)	7,93 +
3.LT	7,91 + (+)	8,33 - (+)	7,68 + (-)	7,61 +
5.LT	8,03 + (+)	8,30 + (+)	8,10 + (+)	7,83 +
10.LT	7,14 + (+)	7,62 + (+)	7,46 + (+)	7,22 +
15.LT	6,85 + (+)	7,14 + (+)	6,93 + (-)	6,96 -
20.LT	7,15 + (+)	7,26 + (+)	7,11 + (+)	6,93 -
25.LT	6,80 + (+)	7,18 + (+)	7,01 + (+)	6,89 +
30.LT	7,13 + (+)	7,65 - (-)	7,56 + (+)	7,34 -
35.LT	7,42 + (+)	7,57 + (+)	7,40 + (-)	7,40 +
40.LT	7,58 + (+)	7,90 + (+)	7,52 + (+)	7,64 +
120.LT	6,34 (+)	6,22 (+)	5,52 (+)	5,88

+ / - bedeutet statistisch gesichert / nicht gesichert auf die folgende Altersstufe

(+) / (-) bedeutet statistisch gesichert / nicht gesichert auf die nächstfolgende Windung

Tab. 1: Zusammenstellung der gemittelten Kerndurchmesser aus den einzelnen Schneckenwindungen und Altersstufen (in µm)

	Diff. zw. 1. u. 2. W. (Quotient 1. W./2. W.)	Diff. zw. 2. u. 3. W. (Quotient 2. W./3. W.)	Diff. zw. 3. u. 4+41/2. W. Quotient 3. W./4+41/2. W.)
45. ET	- 0,02 (1,00)	- 0,16 (1,02)	+ 0,11 (0,98)
50. ET	+ 0,24 (0,96)	- 0,10 (1,01)	+ 0,07 (0,99)
55. ET	+ 0,14 (0,98)	- 0,36 (1,04)	- 0,18 (1,02)
60. ET	+ 0,59 (0,93)	- 0,47 (1,05)	- 0,26 (1,03)
66. ET	+ 0,14 (0,98)	- 0,10 (1,01)	+ 0,07 (0,99)
3. LT	+ 0,42 (0,94)	- 0,65 (1,08)	- 0,07 (1,00)
5. LT	+ 0,27 (0,96)	- 0,20 (1,02)	- 0,27 (1,03)
10. LT	+ 0,48 (0,93)	- 0,16 (1,02)	- 0,24 (1,03)
15. LT	+ 0,29 (0,95)	- 0,21 (1,03)	+ 0,03 (0,99)
20. LT	+ 0,11 (0,98)	- 0,15 (1,02)	- 0,18 (1,02)
25. LT	+ 0,38 (0,94)	- 0,17 (1,02)	- 0,12 (1,01)
30. LT	+ 0,52 (0,93)	- 0,09 (1,01)	- 0,22 (1,02)
35. LT	+ 0,15 (0,98)	- 0,17 (1,02)	± 0,00 (1,00)
40. LT	+ 0,32 (0,95)	- 0,38 (1,05)	+ 0,12 (0,98)
120. LT	- 0,12 (1,01)	- 0,70 (1,12)	+ 0,36 (0,93)
Durchschnitts-differenz:	+ 0,26 = + 3,5 %	- 0,27 = - 3,5 %	- 0,05 = - 0,7 %

Tab. 2: Differenz (in µm) und Quotient der Kerndurchmesser zur nächstfolgenden Windung

	Mittlerer Kerndurchmesser (µm)	Mittlere Kernfläche (μm^2)	Mittleres Kernvolumen (μm^3)
45.ET	8,01	50,37	268,95
50.ET	7,52	44,39	222,55
55.ET	7,53	44,51	223,44
60.ET	8,09	51,38	277,09
66.ET	7,89	48,87	257,04
3.LT	7,88	48,74	256,07
5.LT	8,06	51,00	274,02
10.LT	7,36	42,52	208,65
15.LT	6,97	38,14	177,20
20.LT	7,11	39,68	188,10
25.LT	6,97	38,14	177,20
30.LT	7,42	43,22	213,79
35.LT	7,45	43,57	216,39
40.LT	7,66	46,06	235,21
120.LT	5,99	28,17	112,48

Tab. 3: Größe der mittleren Kerndurchmesser, der mittleren Kernfläche und des mittleren Kernvolumens berechnet aus allen vier Schneckenwindungen

	1. Windung	2. Windung	3. Windung	4. +41/2. Windung
45.ET	6,92 - 9,59	7,03 - 9,59	6,82 - 9,37	6,39 -10,86
50.ET	6,28 - 8,63	6,60 - 8,95	5,96 - 9,27	5,86 - 9,27
55.ET	6,50 - 8,84	5,86 - 9,05	5,96 - 8,73	6,18 - 9,05
60.ET	6,92 - 8,84	7,56 - 9,91	7,24 - 9,27	6,71 - 8,95
66.ET	6,60 - 8,84	6,71 - 8,95	6,82 - 8,95	6,82 - 8,84
3.LT	6,82 - 8,95	6,82 - 9,37	6,71 - 8,73	6,50 - 8,63
5.LT	7,14 - 9,16	7,03 - 9,37	7,14 - 9,37	7,03 - 8,95
10.LT	5,86 - 8,52	6,28 - 8,63	5,86 - 9,16	5,86 - 8,52
15.LT	5,54 - 8,41	6,18 - 8,31	5,96 - 7,88	5,75 - 8,09
20.LT	5,96 - 8,84	5,86 - 8,52	6,18 - 8,09	5,96 - 8,09
25.LT	5,64 - 7,88	6,18 - 8,41	5,96 - 8,09	5,43 - 7,99
30.LT	5,64 - 9,37	5,75 - 10,33	5,54 - 8,95	5,33 - 8,63
35.LT	6,39 - 8,31	6,60 - 8,41	6,28 - 8,73	6,07 - 8,63
40.LT	6,18 - 8,73	6,82 - 9,27	6,07 - 8,95	6,39 - 8,84
120.LT	5,11 - 9,27	4,90 - 7,78	4,37 - 7,46	4,58 - 8,09

Tab. 4: Variationsbreite der Kerndurchmesser getrennt nach Windungen und Altersstufen (in µm)

	1. Windung	2. Windung	3. Windung	4+41/2. Windung	gesamt
a)	7,70	7,82	7,61	7,61	7,68
b)	7,89	8,28	7,87	7,72	7,94
c)	7,34	7,69	7,50	7,34	7,47
d)	7,03	7,36	7,23	7,05	7,17
e)	7,11	7,23	6,81	6,97	7,03

a) = 45. - 55.ET b) = 60.ET - 3.LT c) = 5. - 15.LT
d) = 20. - 30.LT e) = 35. - 120.LT

Tab. 5: Mittlerer Kerndurchmesser von 5 Altersgruppen zu je 3 Versuchstagen (in µm)

	1. Windung	2. Windung	3. Windung	4+41/2. Windung	gesamt
praenatal:	7,77	7,99	7,75	7,72	7,81
postnatal:	7,23	7,52	7,23	7,17	7,29

Tab. 6: Mittlere Kerndurchmesser aller praenatalen und aller postnatalen Ganglienzellen getrennt nach Windungen (in µm)

V. Diskussion

Bemerkenswert erscheint die Feststellung, daß beim weitaus überwiegenden Teil der Versuche die 2. Windung die voluminösesten Kerne besitzt und diese um die Zeit der Geburt ihre größten Werte aufweisen. Aufgrund dieser Tatsache sind folgende Überlegungen interessant:

Wie oben ausgeführt, kann jeder Stelle der Basilarmembran wie auch des neben dem CORTIschen Organ verlaufenden Spiralganglions eine bestimmte Frequenz zugeordnet werden. Dabei liegen sich, wie schon erwähnt, die korrespondierenden Stellen mit Ausnahme der Strecke nahe der Schneckenspitze annähernd gegenüber (KELLERHALS 1967).

Unserer Abb. 4 ist zu entnehmen, daß sich die 2. Windung etwa zwischen der Markierung 7 mm und 11,5 mm auf der Cochlea-Trennwand, die parallel der Basilarmembran verläuft, erstreckt. Die Entfernungen zählen vom Stapes aus.

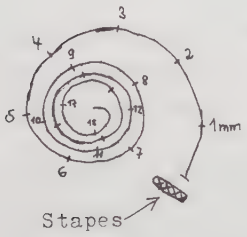


Abb. 4: Spiraldiagramm der Cochlea-Trennwand des Meerschweinchens. Zahlen = Entfernung zum Stapes (SCHRIEVER 1967)

Auf der Abb. 5, die die Amplitudenmaxima im Abstand vom Steigbügel zeigt, ist ersichtlich, daß die Frequenzen zwischen 900 und 2500 Hz der 2. Windung zugeordnet werden können. Gerade in diesem Tonhöhenbereich liegt das beste Hörvermögen des Meerschweinchens, wie der Hörschwellenkurve (Abb. 6) zu entnehmen ist. Dies bedeutet, daß die Ganglienzellen, die mit den empfindlichsten Haarzellen korrespondieren, die größten Volumina in der perinatalen Phase besitzen.

Im Bereich des besten Hörvermögens liegen bei den meisten Lebewesen jene Frequenzen, mit denen die Tiere an häufigsten konfrontiert werden

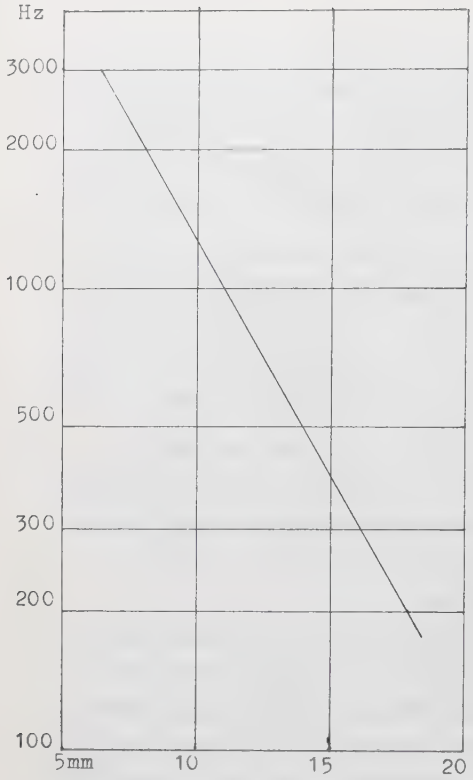


Abb. 5: Örtliche Verteilung der Amplitudenmaxima auf der Cochlea-Trennwand des Meerschweinchens (SCHRIEVER 1967)
Abs.: Entfernung vom Stapes
Ord.: Frequenz

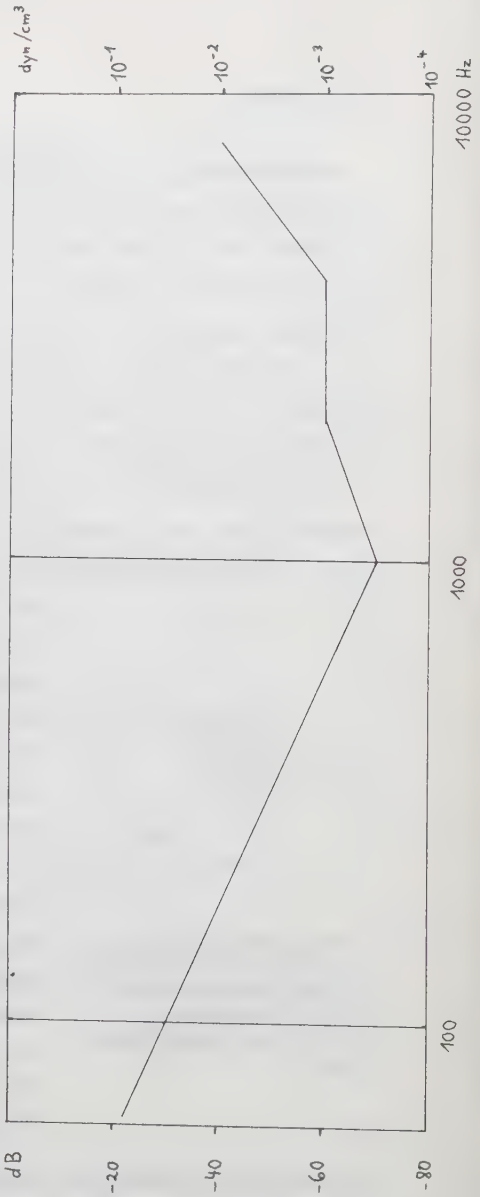


Abb. 6: Hörschwelle des Meerschweinchens von Hoston nach Weber (SCHRIEVER 1967)

und somit wichtig sind (beim Menschen zum Beispiel die Sprache). Diese Beobachtung kann auch auf das Meerschweinchen übertragen werden. Wird ein solches Versuchstier in einem lärmarmen Raum geboren und wächst darin auf, so nimmt es als akustische Reize vorwiegend die Frequenzen der natürlichen Lautäußerungen seiner Artgenossen auf. Dadurch werden nun jene Ganglienzellen des ROSENTHALschen Kanals, die der 2. Windung entsprechen, verstärkt in Anspruch genommen, was die größeren Kernvolumina dokumentieren.

Daß auch in der praenatalen Phase die Zellkerne der 2. Windung am größten sind, soll im gleichen Sinne mit folgender Überlegung zu interpretieren versucht werden. In den letzten Tagen vor der Geburt ist das funktionstüchtige embryonale Ohr auch in utero nicht schallsicher geschützt, sondern imstande, Töne und Geräusche wahrzunehmen, zumal das Fruchtwasser ein besserer Schalleiter als Luft ist. Besonders die Lautäußerungen der Mutter dürften gut übertragen werden. Andererseits könnte es auch ein natürlicher genetischer Vorgang sein, daß die im späteren, postnatalen Leben besonders beanspruchten Zellen größere Kerne aufweisen, die sich im Erwachsenenalter durch Adaptation auf die Anforderung einstellen.

In unserer Kurve der aus allen vier Windungen gemittelten Durchmesser (Abb. 8) finden wir vier Gipfel und zwar am 45.ET, am 60.ET, am 5.LT und am 40.LT. Ebenso verhalten sich die gemittelten Flächen und Volumina. Da unsere Versuchstiere keinen unnatürlichen Belastungen des Gehörapparates ausgesetzt waren, so dürften die Kulminationspunkte des 45.ET, des 60.ET und des 40.LT sowie eventuell auch des 5.LT auf Volumenschwankungen beruhen, denen physiologische Wachstumsänderungen der Zellkerne zugrunde liegen. Der Gipfel am 5.LT könnte aber auch, was wir für wahrscheinlich halten, als Folge der nach der Geburt natürlichen Reizverstärkung auf das Ganglion spirale cochleae aufgefaßt werden. Im Einzelnen reagieren hier die Nervenzellen der 1. und 2. Windung schon am 3.LT mit einer Kernschwellung, während die übrigen Windungen zeitverschoben am 5.LT eine Vergrößerung ihrer Karya aufweisen. Auch hier erreicht bezeichnenderweise die 2. Windung weitaus den Spitzenwert, worin wir unsere oben geäußerten Aussagen

über diese Windung bestärkt sehen.

Diese Kurve sowie die in Abb. 7 dargestellten Einzelkurven stellen nach unserer Ansicht das Produkt mindestens zweier Faktoren dar, nämlich einer natürlichen genetischen Wachstumsänderung und der auf akustische Reize hin erfolgenden funktionellen Kernschwellung. Die natürliche Wachstumsänderung tendiert dabei zur Größenabnahme und es ergeben sich im Gegensatz zu den Ergebnissen von JACOBJ (1953) siknifikante Unterschiede zwischen den Zellkerndurchmessern des Ganglion spirale cochleae neugeborener und erwachsener Meerschweinchen.

VI. Zusammenfassung

In 15 verschiedenen perinatalen Altersstufen zwischen dem 45. Embryonaltag und dem 120. Lebenstag (Meerschweinchen) wurden in jeder der vier Schneckenwindungen die Durchmesser von 250 Zellkernen des Ganglion spirale cochleae vermessen.
Es zeigte sich:

1.) Die Ganglienzellkerne der praenatalen Phase sind im Mittel größer als die der postnatalen. Das größte Volumen nehmen jedoch die Zellkerne unmittelbar vor und nach der Geburt ein.

2.) Die Ganglienkerne der zweiten Schneckenwindung besitzen in nahezu allen Altersstufen die größten Volumina, was auf eine besonders niedrige Hörschwelle der hier aufgenommenen Frequenzen zurückzuführen ist.

3.) Die Größenschwankurgen der Zellkerne zwischen dem 45. Embryonaltag und 40. Lebenstag lassen vermuten, daß die Kerngröße im Bereich des Ganglion spirale cochleae neben genetischen von funktionellen Faktoren bedingt ist.

An dieser Stelle möchte ich Herrn Professor Dr. med. Ewald Wüstenfeld für die Überlassung des Themas und die freundliche Unterstützung bei der Durchführung und Abfassung der Arbeit herzlich danken.

VII. Literaturverzeichnis

BARNES, W.T., H.W. MAGOUN u. S.W. RANSON — The ascending auditory pathway in the brain stem of the monkey. J. comp. Neurol. Philadelphia 79 129 (1943)

BENNINGHOFF, A. — Funktionelle Kernschwellung und Kernschrumpfung. Anat. Nachr.: 1 50-52 (1950)

BENNINGHOFF, A. u. K. GOERTTLER — Lehrbuch der Anatomie des Menschen III. Band: Nervensystem, Haut u. Sinnesorgane 7. Auflage Verlag Urban u. Schwarzenberg München und Berlin (1964)

CHODYNICKI, S. — Embryogenesis of the Auditory Part of the Inner Ear in the Guinea Pig. Acta Theriologica 13 219-260 Bialowieza (1968)

HOFFMANN, G. — Atlas vom Hirnstamm des Meerschweinchens 1. Teil: Rautenhirn Verlag S. Hirzel, Leipzig (1957)

JACOBJ, G. — Untersuchungen über die Kerngröße der bipolaren Nervenzellen in den Labyrinthganglien des Menschen und in seinem Ganglion geniculi. (Mit Vergleichsuntersuchungen beim Schneckenganglion des Meerschweinchens). Dissertation Tübingen (1953)

KELLERHALS, B., H. ENGSTRÖM u. H.W. ADES
Die Morphologie des Ganglion spirale cochleae.
Acta Oto - Laryngologica (Stockholm) Supplementum 226 (1967)

KIRILZEW, S.
Zur Lehre vom Ursprung und zentralen Verlauf des Gehörnerven.
Zentralblatt Neurologie und Psychiatrie: 38 (1892)

KOLLER, S.
Graphische Tafeln zur Beurteilung statistischer Zahlen. 3. Auflage
Verlag Dr. Dietrich Steinkopff, Darmstadt (1953)

ROMEIS, B.
Mikroskopische Technik
Verlag R. Oldenbourg München (1948)

RÖSSNER, W.
Stereotaktischer Hirnatlas vom Meerschweinchen
Pallas Verlag, Lochham/München (1965)

SCHRIEVER, H.
Physiologie des akustischen Organs
in: Handbuch der Zoologie 8, 1-95
Verlag Walter de Gruyter u. Co Berlin (1967)

SCHUHKNECHT, H.F.
Neuroanatomical correlates of auditory sensitivity and pitch discrimination in the cat, in: Neural mechanisms of the auditory and vestibular systems.
Rasmussen and Windley, Spriengfield (1960)

WÜSTENFELD, E. Experimentelle Beiträge zur Frage der Volumenänderungen und Eindringdauer in der histologischen Technik.
VI. Mitteilung: Der Einfluß von Fixierungsmitteln, -beginn, Temperatur und Färbung auf die Kerngröße.
Zschr. wiss. Mikr. u. mikr. Tech. 63 194-209 (1957)

WÜSTENFELD, E. u. H. GLEISS Über die Beeinflussung der Kerngröße von Ganglienzellen durch Reintonbeschallung im medullären Akustikuskomplex des Meerschweinchens.
Anat. Anz. Erg. Heft 125 447 - 459 (1969)

WÜSTENFELD, E. u. E. HALBFAS Über die Beeinflussung der Kerngröße im Ganglion spirale cochleae durch Reintonbeschallung.
Zschr. Zellforsch. 67 271 - 278 (1965)

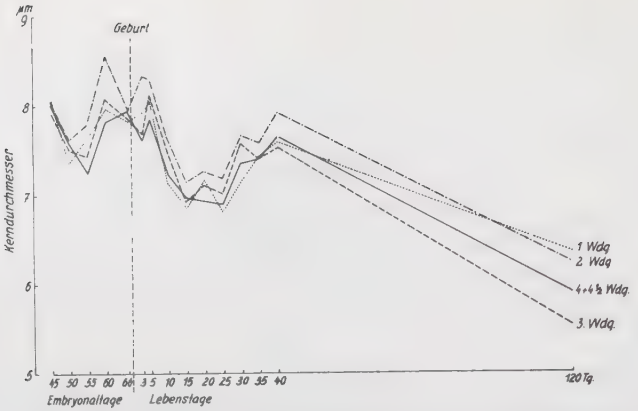


Abb. 7: Mittlere Kerndurchmesser der einzelnen Windungen und Altersstufen

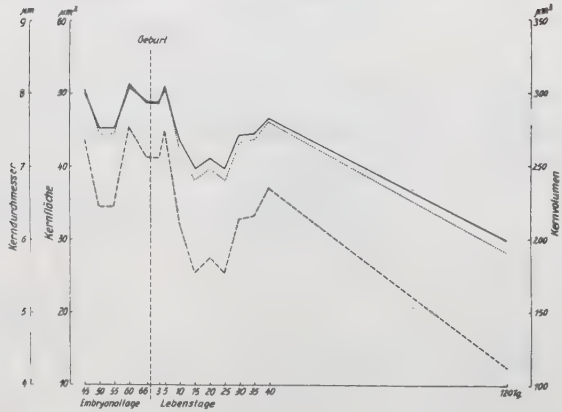


Abb. 8: Mittlerer Kerndurchmesser (⟵), mittlere Kernfläche (·····) und mittleres Kernvolumen (---) der vier Schneckenwindungen

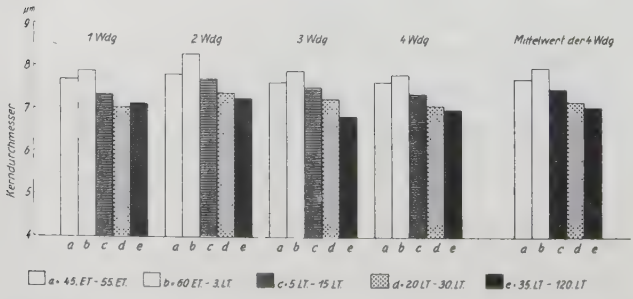


Abb. 9: Mittlere Kerndurchmesser von 5 Altersgruppen zu je 3 Versuchstagen

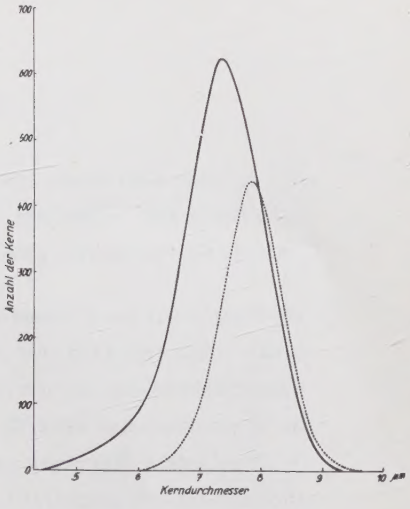


Abb. 10:

Durchmesser - Verteilungskurven von 5000 praenatalen und 10000 postnatalen Kernen

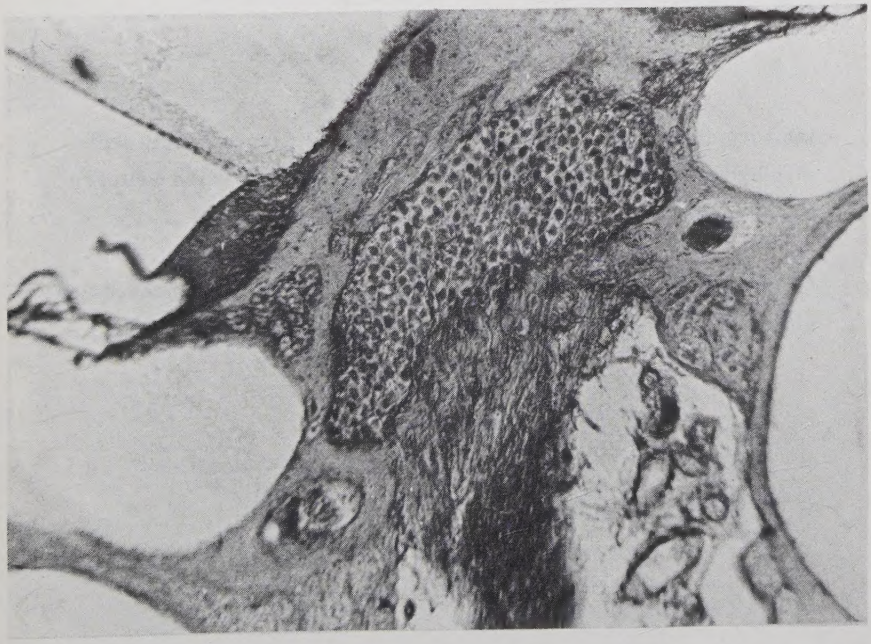


Abb. 11: ROSENTHALscher Kanal mit Ganglion spirale cochleae

LEBENSLAUF

Am 18. Juli 1945 wurde ich, Hans-Peter Mößeler, als zweites Kind des prakt. Arztes Dr. med. Otmar Paul Mößeler und seiner Ehefrau Getrud Maria, geb. Kullmann, in Würzburg geboren.

1948 zogen wir nach Elsenfeld/Main, wo ich ab August 1951 die Volksschule besuchte. 1955 trat ich in das Humanistische Gymnasium Aschaffenburg ein, wo ich im Juli 1964 das Reifezeugnis erhielt. Im Wintersemester 1964/65 nahm ich das Studium der Medizin an der Universität Würzburg auf, legte nach dem Sommersemester 1965 die naturwissenschaftliche Vorprüfung und nach dem Sommersemester 1967 die ärztliche Vorprüfung ab. Den klinischen Teil meines Studiums verbrachte ich ebenfalls in Würzburg und schloß ihn im Wintersemester 1970/71 mit der ärztlichen Prüfung ab.

Ich versichere ehrenwörtlich, daß ich die vorliegende Arbeit selbständig verfaßt und außer der angegebenen Literatur keine weiteren Hilfsquellen benutzt habe.

Ich versichere ehrenwörtlich, daß ich bisher von keiner anderen Seite ein Dissertationsthema zur endgültigen Bearbeitung erhalten habe.

Hans-Peter Mößeler

Schnelldruck - Böhler, 87 Würzburg, Wirsbergstraße 10